

## ¿La razón de mortalidad proporcional, cuán válida es?

Gustavo Bergonzoli, M.D., M.S.Ph.\*

### RESUMEN

*Durante los últimos 50 años se han utilizado muchos indicadores para la planificación, monitoreo y evaluación de la situación de salud en general, y particularmente en epidemiología. Debates recientes han cuestionado la validez de algunos de los indicadores tradicionalmente usados tanto en salud pública como en la investigación epidemiológica. La validez de la razón de mortalidad proporcional (RMP), con frecuencia utilizada en epidemiología ocupacional, se ha sometido a revisión. Es importante explorar las relaciones matemáticas de la RMP y otros parámetros epidemiológicos tales como la razón de la densidad de la incidencia (RDI) y las medidas estandarizadas que de estas se derivan [razón estandarizada de la mortalidad/morbilidad (REM) y la razón estandarizada de riesgos (RER)]. Utilizando la tabla tetracórica y con un poco de álgebra se puede reconocer las relaciones matemáticas entre la RMP y otros parámetros epidemiológicos como la RDI, REM y RER. También se puede explorar su validez y los supuestos que la soportan. En términos generales existe una relación íntima entre estos parámetros, como se observa matemáticamente, que tiene que ver con la razón entre los eventos observados y los esperados o dicho de otra forma entre la razón de los eventos debidos a una causa determinada y el total de causas. Sin embargo, la relación de la RMP con la REM o la RER tiende a subestimar el verdadero riesgo relativo cuando la fuerza de la mortalidad es grande y subestimarlos en el caso contrario. Estas discrepancias o desviaciones de la hipótesis nula tienen que ver con el cumplimiento de los supuestos. Basados en el hecho de que la RMP es un parámetro basado en el numerador y su base es móvil, estas dos características hacen que su validez sea muy cuestionable. Por esta razón la selección de alguno de estos parámetros debe ser hecha, siempre, sobre bases epidemiológicas más que por los datos disponibles, como suele hacerse actualmente.*

Palabras claves: Razón de la mortalidad proporcional. Razón de la densidad de la incidencia. Validez. Epidemiología ocupacional.

La primera evidencia, bien documentada, sobre el intento de usar indicadores como instrumento de medición “objetiva” de la realidad social y de salud se pueden ubicar en el siglo XVII con los trabajos de Graunt<sup>1</sup>. En este siglo, durante la década de 1630, la Liga de Naciones publica una revisión muy completa del estado del arte hasta la fecha<sup>2</sup>. En los años cincuenta las Naciones Unidas difundió ampliamente un documento donde se promovía el uso de los indicadores como herramientas para la formulación, monitoreo y evaluación de políticas y programas sociales<sup>3</sup>. Luego aparecieron contribuciones dedicadas exclusivamente al desarrollo y utilización de indicadores en el campo de la salud<sup>4-7</sup>.

En los últimos años el uso de indicadores epidemétricos ha permitido un impresionante desarrollo en los aspectos de medición en las ciencias naturales en general y en las biológicas en particular.

Recientemente ha surgido mucho debate sobre la validez de algunos de los instrumentos tradicionalmente utilizados y sobre otros propuestos recientemente<sup>8-11</sup>.

Este trabajo se focalizará en el uso de la razón de la mortalidad proporcional (RMP), un parámetro basado en el numerador, en la inferencia epidemiológica. Se discutirán asuntos relacionados con su validez en la comparación con el estimador de riesgos de “oro” [la razón de la densidad de la

incidencia (RDI)] el riesgo relativo y las medidas estandarizadas derivadas de estos.

### MÉTODOS

¿Qué es la RMP? Por definición es la razón de la proporción de muertes por una causa determinada en una población en estudio a la proporción de muertes por la misma causa en la población de referencia.

$$RMP = \frac{\text{Proporción de muertes por la causa X en la población en estudio}}{\text{Proporción de muertes por la causa X en la población de referencia (1)}}$$

El estimador RMP se utiliza cuando no existen datos confiables en la pobla-

\* Epidemiólogo, Organización Panamericana de la Salud. e-mail: gustavob@ops.org.gt

ción total o cuando no hay información sobre el número de personas/años a riesgo. Cuando se usa este indicador epidemiológico se debe tener, por lo menos, información confiable sobre muertes por la causa de interés en la población en estudio.

Se deben tener en cuenta los siguientes supuestos:

1. La población en estudio representa la población en riesgo.
2. La población de referencia no está expuesta o tiene una exposición mucho menor.
3. Los datos sobre las muertes representan la distribución de las muertes en la población en estudio.
4. El efecto de otros factores externos diferentes a la exposición de interés estén igualmente distribuidos tanto en la población de estudio como en la de referencia (no existen variables que confundan).

Utilizando la conocida tabla de dos por dos, los datos tomarían la siguiente forma:

Tabla 1

	en estudio	Población de referencia
Causa de muerte X	a	B
Otras causas	c	D
Muertes totales	n1	No
RMP =	$\frac{a/n1}{B/no}$	$\frac{a}{(B/No)}$ $\frac{\text{Muertes registradas}}{n1 \text{ Muertes esperadas}}$

Donde las muertes esperadas se obtienen a partir de la proporción obtenida de la distribución de las muertes por la causa X en la población de referencia.

La proporción de muertes por una causa específica en una población determinada es conocida como mortalidad proporcional o tasa de mortalidad proporcional.

Mortalidad proporcional en la población en estudio, MP1 = a/n1

Mortalidad proporcional en la población de referencia, MPo = B/No

La RPM será entonces la razón de estas dos proporciones, así:

$$RMP = \frac{MP1}{MPo}$$

Estas mortalidades proporcionales no son, sin embargo, medidas ni de la incidencia ni de la prevalencia. Estas medidas no están orientadas a eventos prevalentes y tampoco

representan la ocurrencia de nuevos eventos en el contexto de movimiento en el tiempo.

La cantidad “muertes totales”, n1 y no en la tabla anterior, constituyen la base de los cálculos. Esta base (denominador) puede ser modificada alterando el número o la composición de las categorías de las causas de muerte incluidas en la categoría “otras causas de muertes”. La decisión sobre cuál base (denominador) utilizar es completamente arbitraria. La magnitud de la mortalidad proporcional, infortunadamente, depende del tamaño de la base y varía en la medida en que esta se modifica. Esta ausencia de invarianza (independencia) del tamaño de la base (denominador) afecta seriamente el uso de la RMP como un parámetro para la inferencia epidemiológica.

### RESULTADOS

#### Ejemplo 1. Mortalidad en hombres

Tabla A. Razón de tasas utilizando persona/años

Datos básicos	Número de muertes	
	en estudio	en referencia
Hepatocarcinoma	15	57
Cáncer próstata	13	125
Otros cánceres	30	255
No cáncer	57	620
Persona/años	10,000	100,000
Tasa de hepato carcinoma	150/100,000	57/100,000

Razón de tasas de mortalidad por hepatocarcinoma:

$$[\text{Razón de densidad de la incidencia (RDI)}] = 150/57 = 2.63$$

#### Ejemplo A1. Razón de tasas utilizando otras causas

	b. Estudio	Población en referencia
Hepatocarcinoma	15	57
Otras causas	100	1000
Total	115	1057

$$RMP = \frac{15/115}{57/1057} = 2.42 \quad RDI = 2.63$$

$$OR = \frac{15 * 1000}{57 * 100} = 2.63$$

Obsérvese que se cumple el principio de que OR igual a RDI cuando la enfermedad es rara.

Tabla A2. Cálculo utilizando otros cánceres

	Población	
	en estudio	en referencia
Hepatocarcinoma	15	57
Otros cánceres	43	380
Total	58	437

$$RMP_1 = 15/58 = 0.26 \quad RMP_o = 57/437 = 0.13$$

$$RMP = 0.26/0.13 = 2.00$$

Tabla A3. Cálculo utilizando cáncer de próstata

	Población	
	en estudio	en referencia
Hepatocarcinoma	15	57
Cáncer próstata	13	125
Total	28	182

$$RMP = 0.54/0.31 = 1.74 \quad MOR = 2.63 \quad RDI = 2.63$$

Se puede observar que dentro de la misma población en estudio y utilizando el mismo numerador (muertes por hepatocarcinoma), el valor de la RMP para esta causa de muerte cambia desde 2.42 cuando todas las otras causas son usadas como denominador, a 2.00 cuando se utilizan todos los cánceres, hasta 1.74 cuando se utiliza cáncer de próstata, a pesar que la tasa para "otras causas" es idéntica en ambas poblaciones (10 por 1,000 p/a).

La RMP también sufre otra limitación bien conocida, compartida por todos los parámetros basados en el numerador, en los cuales un relativo exceso o déficit no necesariamente significa un absoluto exceso o déficit en la tasa de muerte debido a la misma causa.

Se demuestra esta situación en el siguiente ejemplo:

Ejemplo 2. Respuesta paradójica de la RMP

	Población	
	en estudio	de referencia
Cáncer de útero	65	200
Todas otras causas	2,135	5,500
Total	2,200	5,700
Persona/años	100,000	500,000

$$RMP = (65/2200) / (200/5700) = 0.84$$

$$RDI = \frac{65 / 100,000}{2007500.00} = 1.63$$

Observe que la RMP esta sugiriendo una reducción en la mortalidad por cáncer del útero en las mujeres expuestas al factor de interés, mientras la RDI sugiere lo contrario.

Bajo condiciones especiales, la RMP puede arrojar estimados válidos y precisos del verdadero riesgo relativo (RDI). Mediante el examen de las relaciones existentes entre estas dos medidas de asociación se puede saber cuáles son esas condiciones específicas.

Relaciones entre la RMP y la RDI (o REM<sup>2</sup>)

	Población	
	en estudio	en referencia
Causa X	a	B
Todas otras causas	c	D
Total	n1	No
Persona/años	T1	To

$$RMP = (a/n1) / (B/No)$$

Pero a/n1 es, también igual a:  $(a/T1) / (n1/T1)$   
y  $B/No = (B/To) / (No/To)$

Reemplazando:

$$RMP = \frac{(a/T1) / (n1/T1)}{(B/To) / (No/To)} = \frac{(a/T1) * (No/To)}{(n1/T1) * (B/To)}$$

Reagrupando:

$$RMP = \frac{A/T1}{B/To} * \frac{No/To}{N1/T1}$$

$$RMP = RDI \text{ por causa específica} * 1/RDI \text{ todas las causas}$$

$$RMP = \frac{RDI \text{ por causa específica}}{RDI \text{ todas las causas}} \quad (2)$$

Si el número de personas a riesgo se usa en la anterior derivación en lugar de persona/años, entonces se obtiene la siguiente relación:

$$RMP = \frac{\text{Razón de riesgos por causa específica}}{\text{Razón de riesgos por todas las causas}}$$

Si existieran estratos para evaluar variables de confusión o interacción, entonces una medida estandarizada se puede estimar a partir de una combinación lineal de los estimados de cada uno de dichos estratos. Medidas estandarizadas directas o indirectas se podrían calcular dependiendo del objetivo del proceso inferencial.

La estandarización indirecta (ajuste) se usa comunmente en estudios epidemiológicos ocupacionales para obtener una medida mucho más estable (porque la estandarización indirecta tiene menor varianza). Ahora bien, utilizando la distribución de las muertes de la población en estudio como pesos para ponderar, se puede obtener una RMP estandarizada indirecta (RMPsi). Si se asume que la distribución de la edad de las muertes que se espera ocurriría en el grupo de comparación aplicando las tasas estandarizadas son aproximadamente iguales a las edades de las muertes de la población de referencia, entonces la RMP estandarizada es igual a la razón de la mortalidad estandarizada por causa específica y la mortalidad estandarizada por todas las causas.

Estandarización indirecta  
(utilizando pesos internos) (SMR)

$$\text{RMP (si*) estandarizada} = \frac{\text{REM por causa específica}}{\text{REM por todas las causas}}$$

Si y sólo si la distribución de las muertes en la población en estudio sobre cualquier variable de confusión o modificadora es similar a la distribución de la persona/años en la misma población. Es decir, los pesos obtenidos usando el número de muertes deben ser iguales al obtenido usando persona/años. En el caso de estandarización directa los pesos son obtenidos de la población de referencia.

Estandarización directa  
(utilizando pesos externos) (SRR)

$$\text{RMP(sd* ) estandariz.} = \frac{\text{Razón de riesgos estandarizados por CE}}{\text{Razón de riesgos estandarizados por TC}}$$

CE Causa específica  
TC Todas las causas

Es importante destacar que estos supuestos no pueden ser verificados en un parámetro basado en el numerador. Si los supuestos no se cumplen, entonces la magnitud de la

diferencia entre los dos componentes de la razón podría ser más grande que lo esperado. No obstante, es un hallazgo empírico muy frecuente que la RMP estandarizada y la razón estandarizada de la mortalidad (REM) tiendan a ser similares en su magnitud.

Es obvio a partir de lo mencionado, que la RMP basada en la SMR o SRR subestiman el verdadero riesgo relativo cuando la fuerza total de mortalidad es grande y la sobrestima cuando es pequeña (mayor o menor que la hipótesis nula, respectivamente). Por esto, en muchos estudios epidemiológicos ocupacionales, la RMP sobrestima la medida de interés<sup>12</sup>.

## DISCUSIÓN

Muchos han sido los indicadores epidemiológicos a los que, por diferentes razones, se les ha cuestionado su validez y las indicaciones para su uso.

Como se puede ver a partir del análisis realizado en este trabajo la RMP es ciertamente un indicador o medida de asociación cuya validez merece una revisión profunda pues el hecho de ser un parámetro basado en el numerador y tener una base móvil, son estas características las que afectan seriamente sus resultados y por ello la interpretación de los mismos debe ser muy cuidadosa.

La RMP basada en la SRR o en la SMR se acerca al verdadero riesgo relativo sólo cuando:

1. La fuerza total de la mortalidad es igual a la hipótesis nula, es decir, no hay asociación entre el factor de interés en el estudio y el efecto.
2. Los pesos derivados del numerador se corresponden con los obtenidos a partir de la población/tiempo a riesgo.
3. Cuando los riesgos relativos permanecen constantes a través de los diferentes estratos de la (s) variable (s) de confusión o de efecto (s) modificador (es).

Análisis similar a se ha aplicado a las medidas epidemétricas derivadas de otros diseños epidemiológicos, tal como en el caso de los estudios de prevalencia, pues muchas medidas epidemiológicas pueden exitosamente describir los resultados de un estudio pero la selección de las medidas más apropiadas no es siempre correcta y esta aplicación incorrecta afecta la utilidad y validez de los resultados<sup>13-21</sup>.

Rothman<sup>17</sup> ha criticado el erróneo uso del proceso de estandarización indirecta, afirmando que en la forma en que se ha utilizado no se consigue el propósito buscado, es decir, no se ajusta la variable de interés.

Otros autores<sup>22-24</sup> han criticado otros indicadores ampliamente usados en la literatura, tales como los DALYs y el índice de desarrollo humano ampliamente recomendado por Naciones Unidas, argumentando que la validez de estos instrumentos es muy cuestionable.

Algunos procedimientos e indicadores tradicionalmente

\* RMP estandarizada utilizando el método indirecto

utilizados en epidemiología y en el área de la salud, ameritan ser revisados en su validez e indicaciones, pues se han cuestionado estas cualidades por no existir evidencia empírica que soporte la validez e indicaciones señaladas históricamente.

La intención es abrir un espacio a la reflexión sobre una serie de conceptos y aplicaciones tenidas por ciertas en una disciplina en desarrollo permanente como es la epidemiología.

Sin embargo, se cree que cambiar una costumbre firmemente arraigada será difícil, a pesar de las evidencias que vayan apareciendo y señalando en una dirección diferente a la aceptada como cierta y por ello estos instrumentos se seguirán utilizando en la forma usual, durante un tiempo, especialmente por falta de una propuesta alternativa con validez comprobada.

### SUMMARY

Many health indicators have been used during the last fifty years in order to planning, monitoring and evaluating the health situation and some other epidemiological measures have been used in scientific research. A recent debate suggests that some of these indicators do not have the validity they supposed to. PMR is frequently encountered in occupational epidemiology studies and published results are mostly presented as a measure of risk of developing of an occupational health event. We think it is useful to explore the mathematical relationship among PMR and IDR, SMR, SRR and to evaluate the degree of validity of the PMR as a function of the baseline taken. A simple look at the formulas (1 and 2), based on a 2 by 2 table, and with a little algebra, we showed the relationship between PMR and IDR, SMR and SRR. Mathematically speaking the general

relationship takes the form of a combination according to the distribution of the person/time at risk on the reference population. In addition the PMR when based on the SMR or SRR underestimate the true relative risk when the mortality force is large and overestimate when this force is small (great or less than the null hypothesis, respectively). The discrepancies among these estimators depend upon whether or not the assumptions are met. We think that the PMR, as a numerator based parameter, is not a completely valid parameter, because its based is not fixed. Therefore, the choice among these estimators should be done based on epidemiology ground and not only on the availability of the data. The paper offers a formula and some examples for a better understanding of the relationship among PMR and IDR, SMR, SRR.

### REFERENCIAS

1. Graunt J. *Natural and political observations upon the bills of mortality*. Baltimore; The John Hopkins University Press, 1939.
2. Stoumant K, Falk I. Health indices: a study of objective indices of health in relations to environment and sanitation. League of nations. *Q Bull Health Org* 1936; 5: 901-1081.
3. United Nations. Special issues. *Future directions of the work on social indicators*. New York; EICN. 3, 1984.
4. Cloves A, Blanche M. Potential gains in life expectancy free of disability: A tool for health planning. *Int J Epidemiol* 1983; 12: 224-29.
5. Hansluwka HE. Measuring health in populations: indicators and interpretations. *Soc Sci Med* 1985; 20: 1207-44.
6. Moots M. Health indicators. *Soc Sci Med* 1986; 22: 255-63.
7. Bebbington AC. The expectation of life without disability in England and Wales. *Soc Sci Med* 1986; 27: 321-26.
8. Barker C, Green A. Opening the debate on Dallies. *Health Pol Plann* 1996; 11: 179-83.
9. Anand S, Hanson K. *Disability-adjusted life years: a critical review*. Working Paper Series Number 95.06. Boston; Harvard Center for Population and Development Studies, 1996.
10. Palatal AD, Stinted AA. Making health policy decision: is human instintic rational? Is rational choice human? *Chance* 1996; 9: 34-9.
11. *Health planning: problems of concept and method*. 2nd ed. PAHO Scientific Publication Nº 11, Washington; Organización Panamericana de la Salud, 1967.
12. Checkoway H, Pearce N, Crawford-Brown DJ. *Research methods in occupational epidemiology*. New York; Oxford University Press, 1989.
13. Sachet C, Consign D, Batas PA. Relationship between prevalence rate ratios and odds ratios in cross-sectional studies. *Int J Epidemiol* 1997; 26: 220-23.
14. Osborn J, Cattaruzza MS. Odds ratios and relative risk for cross-sectional data. *Int J Epidemiol* 1995; 24: 464-65.
15. Lee J. Odds ratio or relative risk for cross-sectional data? *Int J Epidemiol* 1994; 23: 201-03.
16. Axelson O. Some recent developments in occupational epidemiology. *Scand J Work Environ Health* 1994; 20: 9-18.
17. Rothman KJ. *Modern epidemiology*. Cap 5. Boston, Toronto; Brown & Co, 1986.
18. Decoufle P, Thomas TL, Pickle LW. Comparison of the proportionate mortality ratio and the standardized mortality risk measures. *Am J Epidemiol* 1980; 111: 263-69.
19. Kipper LL, McMichael AJ, Symons MJ, Most BM. On the utility of proportional mortality analysis. *J Chron Dis* 1978; 31: 15-22.
20. Wong O, Decoufle P. Methodological issues involving SMR and PMR in occupational studies. *J Occup Med* 1982; 24: 299-304.
21. Wong O, Morgan RW, Kheifets L, Larson SR. Comparison of SMR, PMR and PCMR in a cohort of union members potentially exposed to diesel exhaust emissions. *Br J Ind Med* 1985; 42: 449-60.
22. Murray CJL, López AD. The utility of dallies for public health policy and research: a reply. *Bull WHO* 1997; 75: 377-81.
23. Rosenberg H. El índice de desarrollo humano. *Bol Of Sanit Panam* 1994; 117: 175-81.
24. Tapia J. Algunas ideas críticas sobre el índice de desarrollo humano. *Bol Of Sanit Panam* 1995; 119: 74-87.